

PENGEMBANGAN METODE ANALISIS TEKSTUR UNTUK KANKER SERVIKS

Kemal Ade Sekarwati

Fakultas Ilmu Komputer dan Teknologi Informasi
Universitas Gunadarma
Depok, Indonesia
ade@staff.gunadarma.ac.id

Abstrak

Munculnya nanoteknologi memiliki efek yang mendalam pada banyak bidang ilmu kesehatan dan penelitian. Selain menawarkan kemampuan untuk mendeteksi penyakit seperti kanker yang jauh lebih awal dari yang dibayangkan, nanoteknologi juga dapat melakukan terapi untuk penyakit kanker. Terapi kanker merupakan contoh penerapan sistem pengiriman obat yang merupakan salah satu aplikasi nanopartikel dalam pencitraan. Kanker serviks sampai sekarang masih menduduki peringkat pertama sebagai kanker pembunuh wanita di Indonesia. Sementara ketidaktahuan para wanita akan ancaman kanker serviks juga turut membantu banyaknya wanita yang meninggal akibat penyakit ini. Para wanita sering datang terlambat, artinya baru ke dokter saat penyakit sudah dalam stadium lanjut. Pada proposal penelitian ini akan dibahas tentang pengenalan bentuk polimer yang telah dikirim ke kanker serviks sehingga pasien mendapatkan terapi yang tepat untuk pengobatannya. Dengan munculnya terapi nanoteknologi ini diharapkan penderita kanker serviks dapat berkurang.

Kata Kunci: nanopartikel, polimer, kanker serviks

1. Pendahuluan

Nanopartikel merupakan material dengan dimensi keseluruhan dalam skala nano, yaitu di bawah 100 nm. Dalam beberapa tahun terakhir, material ini telah muncul sebagai pemain penting dalam kedokteran modern, dengan aplikasi klinis mulai dari agen kontras dalam pencitraan untuk obat-obatan dan pembawa gen yang dikirimkan ke tumor. Aplikasi nanopartikel dalam pencitraan terbagi dalam tiga area yaitu : pencitraan optikal, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan pengiriman obat dan gen.

Di antara bidang aplikasi lain nanopartikel, pemberian obat merupakan salah satu yang paling maju. Sebagian besar karena keberhasilan sistem pengiriman obat berbasis liposome dan polimer yang banyak digunakan di bidang klinis akhir-akhir ini. Salah satu penerapan sistem pengiriman obat berbasis polimer adalah untuk terapi kanker.

Di dunia setiap 2 menit, seorang wanita meninggal akibat kanker serviks, di Indonesia, setiap 1 jam. Kanker serviks sampai sekarang masih menduduki peringkat pertama sebagai kanker pembunuh wanita di Indonesia. Sementara ketidaktahuan para wanita akan ancaman kanker serviks juga turut membantu banyaknya wanita

yang meninggal akibat penyakit ini. Para wanita sering datang terlambat, artinya baru ke dokter saat penyakit sudah dalam stadium lanjut.

Pada proposal penelitian ini akan dilakukan pengenalan bentuk polimer yang telah dikirim ke kanker serviks sehingga pasien bisa mendapatkan terapi yang tepat untuk pengobatannya.

2. Tinjauan Pustaka

Aplikasi masa depan nanoteknologi dapat mencakup penggunaan sistem nano atau nanopartikel untuk mendeteksi awal penyakit dan pengiriman agen terapi. Visi dari nano teknologi adalah nanopartikel dapat mencari target yang terdapat dalam tubuh (misalnya, sebuah sel kanker) dan melakukan pengobatan. Jenis perlakuan yang dapat diterapkan oleh nanopartikel adalah melepaskan obat di area yang telah ditentukan, dengan demikian meminimalkan potensi efek samping sistemik dari terapi obat secara umum, misalnya kemoterapi

Nanopartikel dapat memberikan perbaikan signifikan dalam pencitraan sel biologis tradisional dan jaringan dengan menggunakan mikroskopi *fluorescence* sebaik *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dari berbagai macam bagian tubuh.

Komposisi kimia membedakan nanopartikel yang digunakan di kedua teknik ini [8]. Area teknologi nanopartikel terbagi menjadi tiga area yaitu pencitraan optikal dengan menggunakan tipe nanopartikel *quantum dots*, MRI menggunakan tipe nanopartikel *superparamagnetic iron oxid*, dan pengiriman obat dan gen yang menggunakan tipe nanopartikel berbasis liposom dan polimer. Tipe nanopartikel yang terakhir ini yang digunakan pada aplikasi terapi kanker dimana karakteristik signifikan yaitu pengiriman yang ditargetkan oleh fungsionalisasi permukaan.

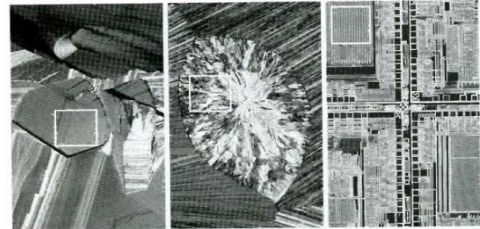
Sistem pengiriman obat berbasis polimer dapat dikategorikan sebagai berikut : *polymeric drugs*, *polymeric-protein conjugates*, *polymeric-drug conjugates*, dan *polymeric micelles*. Polimer juga dapat diemulsikan ke dalam partikel-partikel berukuran nanometer dimana obat-obatan dapat digunakan. *Polymeric drugs* biasanya polimer alami yang dikenal memiliki antivirus atau karakteristik antitumor. *Polymeric-protein conjugates* paling biasanya menggunakan *polyethylene glycol* (PEG). PEG adalah terkenal dengan daya larut air yang tinggi dan bio-kompatibilitas yang sangat baik, dan lampiran obat hasil peningkatan kelarutan. Tambahan PEG juga dikenal untuk membersihkan ginjal dari obat-obatan dan meningkatkan pengambilan reseptor yang dimediasi oleh sel. Pendekatan ini dapat dimanfaatkan untuk memperpanjang separuh masa hidup obat dan mengurangi frekuensi dosis obat. *Polymeric-drug conjugates* ditujukan meningkatkan kelarutan dan kekhususan dari obat-obat berat dengan molekul rendah. Terakhir, *polymeric micelles* biasanya dibuat dengan *amphiphilic polymer* yang membentuk *micelles* dalam larutan dengan obat yang terdapat di dalam *micelles* tersebut.

Dendrimers merupakan kelas unik dari makro molekul polimer yang bercabang secara berulang dengan berbagai macam perpanjangan yang membentang dari pusat, menghasilkan pola geometrik tiga dimensi yang hampir sempurna. Dalam beberapa tahun terakhir telah terjadi pertumbuhan minat para ilmuwan menggunakan dendrimer untuk pengiriman target terutama dalam terapi kanker. Multifungsi alam dari jaringan dendritik memudahkan bagi para peneliti untuk menggabungkan obat dan separuh penargetan secara bersamaan, dan dengan demikian dapat digunakan untuk penargetan aktif.

Suatu pendekatan penting untuk mendeskripsikan suatu region adalah berdasar tekstur. Walaupun tidak ada definisi formal tentang tekstur, secara intuitif tekstur menyatakan pengukuran seperti *smoothness* (halus), *coarseness* (kasar) dan *regularity* (keteraturan). Tiga

pendekatan digunakan di pengolahan citra untuk menyatakan tekstur, yaitu statistik, struktural, dan spektral.

Pendekatan statistik mengkarakterisasikan tekstur sebagai halus, kasar, *grainy* (buram), dll. Teknik struktural berhubungan dengan pengaturan/penataan primitif citra seperti deskripsi tekstur berdasar pada keteraturan garis paralel. Teknik spektral berdasarkan pada spektrum *Fourier* dan digunakan untuk mendeteksi keterulangan/periodicity secara global di sebuah citra dengan identifikasi energi yang tinggi, puncak yang sempit pada spektrumnya.



Gambar 1. The white squares mark, from left to right, smooth, coarse, and regular textures. These are optical microscope images of a superconductor, human cholesterol, and a microprocessor. (Courtesy of Dr. Michael W. Davidson, Florida State University).

Pendekatan Statistik.

Salah satu pendekatan paling sederhana untuk mendeskripsikan tekstur adalah menggunakan momen statistik dari gray level histogram sebuah citra atau region. Misal z adalah variabel acak yang menyatakan gray level dan $p(z_i), i = 0, 1, 2, \dots, L-1$ adalah histogram yang bersangkutan, dimana L adalah jumlah gray level yang berbeda. Momen ke n dari z pada rata-ratanya adalah :

$$\mu_n(z) = \sum_{i=0}^{L-1} (z_i - m)^n p(z_i) \quad (1)$$

dimana m adalah nilai rata-rata dari z (rata-rata gray level):

$$m = \sum_{i=0}^{L-1} z_i p(z_i) \quad (2)$$

Dari persamaan (1) diperoleh $\mu_0 = 1$ dan $\mu_1 = m$. Momen kedua (*variance* $\sigma^2(z) = \mu_2(z) - m^2$) merupakan hal penting dalam deskripsi tekstur. Momen kedua ini mengukur *gray level contrast* yang dapat digunakan untuk mendapatkan deskriptor dari *smoothness*. Sebagai contoh :

$$R = 1 - \frac{1}{1 + \sigma^2(z)} \quad (3)$$

Akan bernilai 0 untuk daerah dengan intensitas konstan (varian nol) dan mendekati 1 untuk nilai $\sigma^2(z)$ yang besar. Karena nilai *variance* cenderung besar untuk citra *gray scale* yang mempunyai batas 0 sampai 255, maka *variance* biasanya dinormalisasi dalam interval [0,1] dengan cara membagi $\sigma^2(z)$ dengan $(L-1)^2$ pada persamaan (3). Standar deviasi $\sigma(z)$ lebih sering digunakan untuk mengukur tekstur karena nilai standar deviasi lebih intuitif bagi kebanyakan orang.

Momen ketiga

$$M_3(z) = - \sum_{i=0}^{L-1} (z_i - m)^3 p(z_i) \quad (4)$$

Mengukur *skewness* (kemiringan/kecondongan) histogram. Sementara momen keempat mengukur kedataran (*flatness*) relatif.

Beberapa tambahan tekstur mengukur *uniformity* (keseragaman) yang diberikan oleh :

$$U = - \sum_{i=0}^{L-1} p^2 \quad (5)$$

Karena p mempunyai nilai dalam batas [0,1] dan jumlahnya sama dengan 1, maka U akan maksimum untuk sebuah citra dimana sebuah *gray level* sama (*maximum uniform*).

Entropi (ketidakmenentuan) rata-rata didefinisikan :

$$e = - \sum_{i=0}^{L-1} p(z_i) \log_2 p(z_i) \quad (6)$$

Entropi mengukur variabilitas dan bernilai nol untuk citra yang konstan.

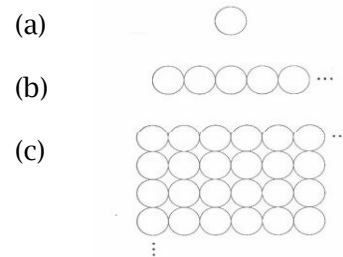
Tabel 1 merangkum nilai-nilai dari pengukuran diatas untuk tiga tipe tekstur seperti diperlihatkan pada Gambar 1.

Tabel 1. Pengukuran Tekstur untuk sub image pada Gambar 1.

Texture	Mean	Standard deviation	R (normalized)	Third moment	Uniformity	Entropy
Smooth	82.64	11.79	0.002	-0.105	0.026	5.434
Coarse	143.56	74.63	0.079	-0.151	0.005	7.783
Regular	99.72	33.73	0.017	0.750	0.013	6.674

Pendekatan Struktural

Misalkan kita mempunyai sebuah aturan dalam bentuk $S \rightarrow aS$, yang menyatakan bahwa simbol S dapat ditulis lagi sebagai aS (sebagai contoh, tiga aplikasi dari aturan ini akan menghasilkan $aaaS$). Jika a merepresentasikan sebuah lingkaran (gambar 2(a)), dan arti dari "lingkaran ke kanan" diberikan oleh sebuah string dalam bentuk $aaa\dots$, aturan $S \rightarrow aS$ menghasilkan pola tekstur seperti gambar 2(b).



Gambar 2. (a) Texture primitive; (b) Pattern generated by the rule $S \rightarrow aS$; (c) 2-D texture pattern generated by this and other rules.

Kemudian jika kita tambahkan beberapa rule baru : $S \rightarrow bA$, $A \rightarrow cA$, $A \rightarrow c$, $A \rightarrow bS$, $S \rightarrow a$, dimana b berarti "lingkaran ke bawah", dan c berarti "lingkaran ke kiri". Maka kita dapat membuat string dalam bentuk $aaabccbaa$ yang menyatakan sebuah matrik lingkaran 3 x 3. Tekstur yang lebih besar seperti pada gambar 2(c) dapat dihasilkan dengan cara yang sama. (catatan : rule ini dapat juga digunakan untuk menghasilkan struktur yang tidak berbentuk persegi panjang).

Ide dasar dari pembahasan diatas adalah sebuah tekstur primitif sederhana dapat digunakan untuk membentuk pola tekstur yang kompleks dengan beberapa aturan yang membatasi jumlah kemungkinan penyusunan dari primitif-primitif.

Pendekatan Spektral

Tiga fitur spektrum Fourier yang berguna untuk deskripsi tekstur: (1) Puncak-puncak di spektrum memberikan arah utama dari pola-pola tekstur (2) Lokasi dari puncak-puncak di bidang frekuensi memberikan periode spasial utama dari pola (3). Penghilangan sembarang komponen periodik dengan filtering akan menyisakan elemen non-periodik dari citra yang selanjutnya dapat dinyatakan dengan teknik statistik.

Deteksi dan interpretasi dari fitur-fitur spektrum dinyatakan spektrum dalam koordinat polar untuk menghasilkan sebuah fungsi $S(r, \theta)$, dimana S adalah fungsi spektrum dan r dan θ adalah variabel di sistem koordinat. Untuk setiap arah θ , $S(r, \theta)$ dapat dilihat sebagai sebuah fungsi 1-D. $S(r)$. Demikian juga, untuk setiap frekuensi r , S_r

θ) adalah sebuah fungsi 1-D. Dengan menganalisa $S_0(r)$ pada sebuah nilai θ yang tetap akan menghasilkan "perilaku" spektrum (seperti keberadaan puncak-puncak) sepanjang arah radial dari origin, sedangkan dengan menganalisa $S_r(\theta)$ untuk sebuah nilai r yang tetap akan menghasilkan "perilaku" sepanjang sebuah lingkaran yang berpusat di origin.

Sebuah deskripsi yang lebih global dapat diperoleh dengan mengintegrasikan (penjumlahan untuk variabel diskret) fungsi-fungsi berikut :

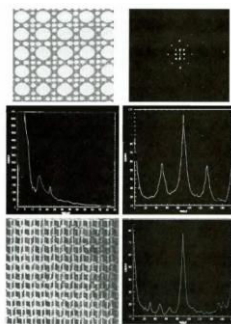
$$S(r) = \sum_{\theta=0}^{\pi} S_0(r) \quad (7)$$

$$S(\theta) = \sum_{r=1}^{R_0} S_r(\theta) \quad (8)$$

Dimana R_0 adalah radius dari sebuah lingkaran yang berpusat di origin.

Hasil-hasil dari persamaan (7) dan (8) berupa pasangan nilai-nilai $[S(r), S(\theta)]$ untuk setiap pasang koordinat (r, θ) . Dengan memvariasikan koordinat ini, kita dapat menghasilkan dua fungsi 1-D $S(r)$ dan $S(\theta)$, yang menyatakan deskripsi energi spektral dari tekstur untuk seluruh citra atau suatu daerah tertentu.

Gambar 3 memperlihatkan pemakaian persamaan (7) dan (8) untuk deskripsi global tekstur. Gambar 3(a) menunjukkan sebuah citra dengan tekstur periodik, dan gambar (b) menunjukkan spektrumnya. Gambar 3(c) dan (d) menunjukkan plot dari $S(r)$ dan $S(\theta)$. Gambar 3(e) menunjukkan citra lain yang memiliki pola tekstur yang didominasi pada arah horisontal dan vertikal. Gambar 3(f) menunjukkan plot $S(\theta)$ untuk spektrum dari citra ini. Seperti diharapkan, plot ini menunjukkan puncak-puncak dengan interval 90°. Dengan menganalisa $S(\theta)$ kita dapat membedakan secara langsung kedua pola tekstur tersebut.



Gambar 3. (a) Image showing periodic texture; (b) Spectrum; (c) Plot of $S(r)$; (d) Plot of $S(\theta)$; (e) Another image with a different

type of periodic texture; (f) Plot of $S(\theta)$. (Courtesy of Dr. Dragana Brzakovic, University of Tennessee).

Teknik analisis tekstur dapat mencirikan dan mengenal pola-pola pembuluh darah yang berhubungan dengan lesi serviks dari gambar kolposkopik yang secara diagnosa merupakan hal paling penting (Qiang, 2000). Kontribusi dari riset meliputi : pengenalan umum teknik analisis tekstur berdasarkan pada kombinasi statistik konvensional dan analisis tekstur struktural dengan pendekatan menggunakan statistik deskripsi dari primitif geometris dan pengenalan seperangkat pengukuran tekstur yang mengambil karakteristik spesifik tekstur serviks seperti yang terdapat pada manusia.

3. Metodologi

Pada penelitian ini, metodologi yang akan digunakan sebagai berikut :

1. Akuisisi Gambar
Percobaan dimulai dengan persiapan gambar akuisisi kanker serviks yang telah diberi polimer. Gambar ini merupakan hasil USG.
2. Ekstraksi Tekstur Primitif
Pendekatan yang diusulkan mengambil informasi tekstur kanker serviks yang mendekati struktur pembuluh darah yang menggunakan kumpulan segmen garis yang terhubung. Ekstraksi tekstur primitif berkaitan dengan pengekstraksian segmen garis yang mendekati struktur pembuluh darah. Ekstraksi Tekstur primitif ini mencakup *image preprocessing* dan *skeletonization*.
3. Deskripsi Statistik Tektur Primitif
Dengan tekstur primitif yang telah diekstraksi, dihasilkan daftar primitif dari segmen garis yang model struktur pembuluh darah tersebut berasal dari data gambar asli. Proses untuk fase berikutnya dari karakterisasi tekstur-komputasi atribut tekstur primitif dan konstruksi distribusi statistik. Karena segmen garis dapat digambarkan melalui panjangnya dan orientasi maka panjang segmen garis dan orientasi merupakan pilihan dasar properti. Properti segmen garis dapat diperlakukan sebagai variabel acak dan mengikuti distribusi statistik tertentu. Pembuatan distribusi statistik untuk setiap pola pembuluh darah dapat dilakukan.
4. Ekstraksi Ciri Tekstur
Pada ekstraksi ciri tekstur dilakukan pemilihan ciri yang berhubungan dengan karakteristik tekstur spesifik pola tekstur serviks. Sebagai contoh, beberapa ciri tersebut berhubungan

dengan karakteristik tekstur spesifik seperti keacakan, kontras, korelasi dan lain-lain.

5. Seleksi dan Analisis Ciri
Pada tahapan ini dilakukan analisis terhadap ekstraksi ciri tekstur untuk mempelajari efektivitas setiap ciri dan untuk menghapus ciri-ciri yang berlebihan.
6. Klasifikasi dan Hasil
Dari hasil seleksi dan analisis ciri, dilakukan pengklasifikasian terhadap ciri yang sama teksturnya.

Pustaka

- [1] Bharali, Dhruba J., Marianne Khalil, Mujgan Gurbuz, Tessa M Simone and Shaker A Mousa. 2009. Nanoparticles and Cancer Therapy : A Concise Review with Emphasis on Dendrimers. *International Journal of Nanomedicine* 2009; 4 : 129-141.
- [2] Ebbesen, Mette and Thomas G. Jensen. 2006. Nanomedicine : Techniques, Potentials, and Ethical Implications. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Volume 2006, Article ID 51516, Pages 1-11.
- [3] Gelain, Fabrizio. 2008. Novel Opportunities and Challenges Offered by Nanobiomaterials in Tissue Engineering. *International Journal of Nanomedicine* 2008; 3(4) : 415-424.
- [4] Gonzalez, Rafael C. *Digital Image Processing*, Addison Wesley Publishing, 1987.
- [5] Ji, Qiang. Texture Analysis For Classification of Cervix Lesions. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 19, No. 11, November 2000.
- [6] Lopez DIT, Aldrin Barreto Flores and Leopoldo Altamirano Robles. 2006. Identifying Cervical Cancer Lesions Using Temporal Texture Analysis. *Proceedings of the 24th IASTED International Conference on Biomedical Engineering* 2006. Pages : 344 - 349.
- [7] Mcbain, C Stuart, Humphrey HP Yiu and Jon Dobson. 2008. Magnetic Nanoparticles for Gene and Drug Delivery. *International Journal of Nanomedicine* 2008; 3(2) : 169-180.
- [8] Murthy, Shashi K. 2007. Nanoparticles in Modern Medicine : State of The Art and Future Challenges. *International Journal of Nanomedicine* 2007; 2(2) : 129-141.
- [9] Tulpule, Bhakti M. 2004. Color and Texture Analysis of Cervix Lesions. A Thesis in Electrical Engineering.
- [10] Tulpule, B, Shuyu Yang Srinivasan, Y, Mitra, S and Nutter, B. 2005. Segmentation and Classification of Cervix Lesions by Pattern and Texture Analysis. *The 14th International Conference of Fuzzy Systems* 2005. Pages : 173 - 176.